

10/530198
PCT/JP03/12636
Rec'd PCT/PTO 04 APR 2005
02.10.03
REC'D 24 OCT 2003
WIPO PCT

日本国特許庁
JAPAN PATENT OFFICE

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日 2003年 6月 5日
Date of Application:

出願番号 特願2003-160291
Application Number:

[ST. 10/C]: [JP2003-160291]

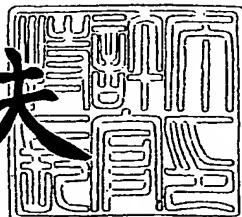
出願人 独立行政法人産業技術総合研究所
Applicant(s):

PRIORITY
DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2003年 9月 9日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

今井康夫



【書類名】 特許願
【整理番号】 339-03107
【あて先】 特許庁長官 殿
【国際特許分類】 B01J 13/00
【発明者】
【住所又は居所】 茨城県つくば市東1-1-1 独立行政法人産業技術総合研究所つくばセンター内
【氏名】 松澤 洋子
【発明者】
【住所又は居所】 茨城県つくば市東1-1-1 独立行政法人産業技術総合研究所つくばセンター内
【氏名】 松本 瞳良
【発明者】
【住所又は居所】 茨城県つくば市東1-1-1 独立行政法人産業技術総合研究所つくばセンター内
【氏名】 小木曾 真樹
【発明者】
【住所又は居所】 茨城県つくば市東1-1-1 独立行政法人産業技術総合研究所つくばセンター内
【氏名】 清水 敏美
【特許出願人】
【識別番号】 301021533
【氏名又は名称】 独立行政法人産業技術総合研究所
【代表者】 吉川 弘之
【電話番号】 029-861-3280
【提出物件の目録】
【物件名】 明細書 1
【物件名】 図面 1
【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

出証特 2003-3074039

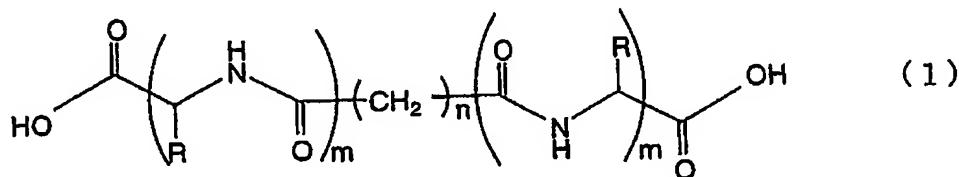
【書類名】 明細書

【発明の名称】 球状マイクロカプセルの製造方法

【特許請求の範囲】

【請求項1】 下記一般式(1)で表される化合物の金属塩及び親水性芯物質を溶解している水溶液中に、親水処理した基材を浸漬した後、該水溶液を酸性雰囲気下に静置して析出させることを特徴とする親水性芯物質の微粒子を内包した球状マイクロカプセルの製造方法。

【化1】



(式中、Rは水素原子または炭素数1～5のアルキル基を示し、nは8～20の整数、mは1～3の整数である。)

【請求項2】 球状マイクロカプセルの粒子径が0.01～100μmである請求項1に記載の球状マイクロカプセルの製造方法。

【請求項3】 一般式(1)で表される化合物の金属塩が、アルカリ金属塩である請求項1または2に記載の球状マイクロカプセルの製造方法。

【請求項4】 酸性雰囲気が、pH5～6の弱酸性雰囲気である請求項1～3のいずれか1項に記載の球状マイクロカプセルの製造方法。

【請求項5】 基材がガラス、金属、シリカ、マイカ、セラミックス、陶磁器、プラスチックまたはこれらの複合材料から選ばれるものである請求項1～4のいずれか1項に記載の球状マイクロカプセルの製造方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、親水性芯物質を安定して内包するマイクロカプセルの製造方法に関するものである。

【0002】

【従来の技術】

近年、マイクロカプセルは、記録材料、表示材料などの電子・情報材料、医薬品、機能性材料、工業材料、農業材料、香料、化粧品、食品などの広範な分野における利用可能性について盛んに研究開発され、幾つかの分野では既に実用化または実用化段階に到っている。

ところで、マイクロカプセルを製造する代表的な技術としては、（1）界面重合法、in-situ重合法などの化学的方法、（2）コアセルベーション法、界面沈殿法、液中乾燥法、オリフィス法などの物理化学的方法及び（3）乾式混合法、噴霧乾燥法などの機械的方法が知られている。

【0003】

上記（1）は主に重合反応を用いて膜形成を行うものであり、また（2）は相分離法を用いて膜形成を行うものであるが、これらの方法で得られるマイクロカプセルは、親水性芯物質を安定的に内包させることは困難である。

最近、親水性芯物質を内包するマイクロカプセルの製法として、ゲル乳化法を用いる方法が提案されている（例えば、特許文献1参照）が、この方法は、製造工程数が多くて複雑であるなどの問題がある。

【0004】

一方、双頭型化合物を用いて微細纖維を製造する方法（例えば、特許文献2参照）及び双頭型化合物の球状微粒子を得る方法（例えば、特許文献3参照）が提案されているが、これらの双頭型化合物を用いた膜形成については全く知られていない。

【0005】

【特許文献1】

特開平10-83340号公報

【特許文献2】

特開平11-322787号公報

【特許文献3】

特願2002-293533号

【0006】

【発明が解決しようとする課題】

本発明は、従来の技術における上記した実状に鑑みてなされたものである。すなわち、本発明の目的は、双頭型化合物による膜形成を利用して、親水性芯物質を内包する球状マイクロカプセルを容易に製造する方法を提供することにある。

【0007】

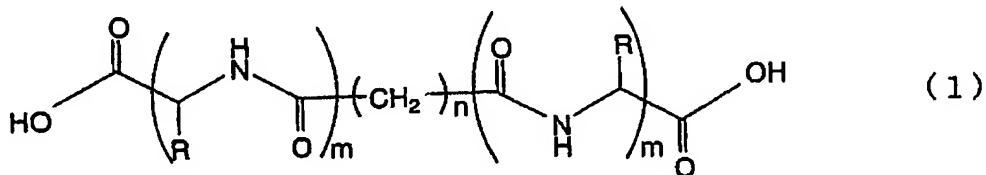
【課題を解決するための手段】

本発明者らは、双頭型ペプチド脂質の有する化学的特性について鋭意検討を重ねた結果、特定の双頭型両親媒性化合物は特定の条件下では自己組織化して球状の膜を形成し、親水性物質を内包する球形マイクロカプセルが得られることを知見し、それに基づいて本発明を完成させるに至った。

すなわち、本発明は、下記一般式（1）で表される化合物の金属塩及び親水性芯物質を溶解している水溶液中に、親水処理した基材を浸漬した後、該水溶液を酸性雰囲気下に静置して析出させることを特徴とする親水性芯物質の微粒子を内包した球状マイクロカプセルの製造方法である。

【0008】

【化2】



(式中、Rは水素原子または炭素数1～5のアルキル基を示し、nは8～20の整数、mは1～3の整数である。)

【0009】

本発明により製造される球状マイクロカプセルは、粒子径が0.01～1.0 μm であることが好ましい。また、球状マイクロカプセルの膜形成に用いられる一般式（1）で表される化合物の金属塩は、アルカリ金属塩であることが好ましく、なかでもナトリウム塩がより好ましい。また、球状マイクロカプセルを析出させる酸性雰囲気としては、pH 5～6の弱酸性雰囲気であることが好ましい。さらに、球状マイクロカプセルを析出させる親水処理した基材としては、ガラ

ス、金属、シリカ、マイカ、セラミックス、陶磁器、プラスチックまたはこれらの複合材料から選ばれるものであることが好ましい。

【0010】

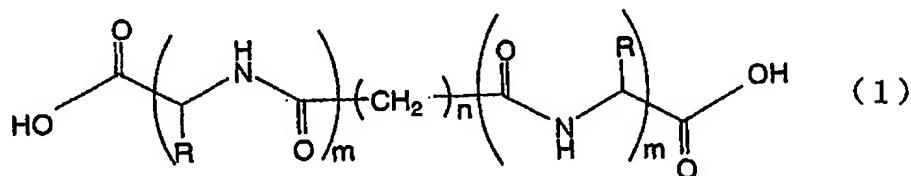
【発明の実施の形態】

本発明は、前記一般式（1）で表される化合物の自己組織化による膜形成を利用して、芯物質を内部に封じ込めたマイクロカプセルを作製する方法であって、従来の重合反応、硬化、積層などの手法を用いることなく、化学的及び物理化学的方法により、分子配向の揃った球形の膜を形成して、略粒子径の均一な球状のマイクロカプセルを製造する方法である。

【0011】

本発明に用いられる下記一般式（1）で表される化合物は、双頭型両親媒性化合物であって、その水溶性金属塩として用いられる。

【化3】



式中のRは水素原子または炭素数1～5の鎖状或いは分岐状アルキル基であり、nは8～20の整数、mは1～3の整数である。一般式（1）において、Rが水素原子、メチル基またはイソプロピル基である化合物が好ましく、なかでも、Rがイソプロピル基であり、n=2、m=10の化合物がより好ましい。

【0012】

一般式（1）で表される化合物の金属塩としては、水溶性金属塩であれば使用可能であって、例えば、アルカリ金属塩、アルカリ土類金属塩などが用いられるが、好ましくはナトリウム、カリウムなどのアルカリ金属塩、より好ましくはナトリウム塩が用いられる。

これらの金属塩の水溶液中の濃度としては、0.1～100mM/Lの範囲であるが、好ましくは0.5～20mM/Lである。

【0013】

本発明においては、上記化合物の金属塩と親水性芯物質を溶解させた水に溶解させた水溶液を調整し、その水溶液中に親水処理した基材を浸漬した後、その水溶液を酸性雰囲気下に一定時間静置することにより、水溶液中の溶解している上記化合物のカルボン酸金属塩が徐々にカルボン酸に変化して不溶化し、基材表面に親水性芯物質の微粒子を内包した球状のマイクロカプセルが析出してくる。このようにして生成する球状マイクロカプセルの粒子径は $0.01\sim100\mu m$ であることが好ましく、より好ましくは $0.05\sim50\mu m$ である。

【0014】

本発明において、マイクロカプセルに内包される親水性芯物質としては、水溶性の化学物質であれば特に制限されず、例えば、染料、医薬化合物、香料、農薬化合物、食品などが挙げられる。また、基材としては、ガラス、金属、シリカ、マイカ、セラミックス、陶磁器、プラスチックまたはこれらの複合材料から選ばれる基板などを親水処理して表面を親水性にしたものと上記水溶液中にあらかじめ浸漬して用いる。さらに、上記水溶液を酸性雰囲気下に静置するが、その際の酸性雰囲気としては、酢酸などの弱酸水溶液を用いてpH $5\sim6$ の弱酸性ガス雰囲気に数日間静置することが好ましい。

【0015】

次に、本発明におけるマイクロカプセルの作製過程について、一般式(1)で表される化合物(以下、化合物Xと記す。)の自己組織化のメカニズムを中心として、図2を参照し説明する。

化合物Xの金属塩は、水溶性であって水に溶解し、金属塩の状態で既に棒状のミセルを形成している(状態：a)。次に、弱酸性雰囲気下では徐々に化合物X金属塩のプロトン化が進行すると、化合物Aは水への溶解性が低下し不溶化する。化合物Xの不溶化(カルボン酸化)が進行するに伴って化合物Xは凝集し、球状のベシクルを介して(状態：い)纖維状の組織体(状態：う)を形成する。その状態(a)から状態(う)への組織化形態の変化は、レーザー光を用いた光散乱法による解析で確認することができる。

状態(い)は状態(う)への中間体であり、水中に分散している。プロトン化も完全にはなされておらず、殆どはいずれかのカルボン酸のみがプロトン化されて

いるにすぎない。そのため、金属塩の状態の末端がベシクル（状態：い）の最表面を覆っていることが示唆される。また、状態（い）は系中に親水性の基材を浸漬させて始めて得ることができる。基材との相互作用により中間体ベシクルは基材表面にトラップされ、そのままプロトン化が進行し、状態（う）に変化することなく、中空の球体として析出する。このようにして析出する球体は、光学顕微鏡電子顕微鏡などで容易に確認できる。

【0016】

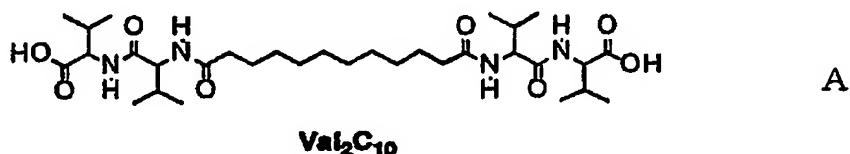
【実施例】

以下、本発明を実施例によりさらに具体的に説明するが、本発明はこれらの実施例によって何ら限定されるものではない。

実施例 1

下記構造式Aで示される [ビス (N- α -アミノ-L-バリル-L-バリン) 1, 10-デカン] ジカルボン酸（一般式（1）において、X=2、Y=10でRがイソプロピル基である化合物）を、2等量の水酸化ナトリウム水溶液を用いて濃度が1mM/Lになるように溶解させた水溶液を得た。

【化4】

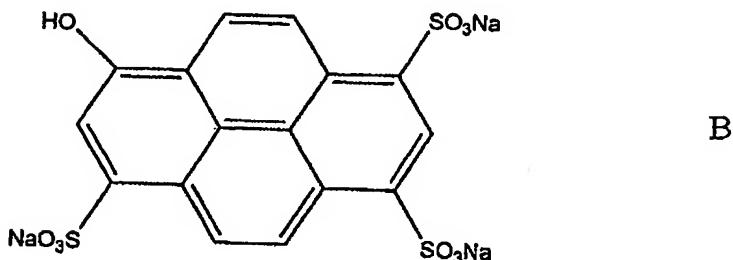


基材には、次のように親水処理した硝子基板を用いた。まず、洗剤に一晩浸漬した後、超音波洗浄を1時間行った。次に超純水（Milli-Q）を用いて20分×4回超音波洗浄を行った。さらに、Extran MA-02（青ラベル、neutral）の2%水溶液で20分超音波洗浄を行った後、超純水（Milli-Q）を用いて20分×4回超音波洗浄した。この基材を、エタノール700mlに対して水酸化カリウム60gを溶解した溶液に4時間浸漬した後、超純水を用いて20分×4回超音波洗浄することによって親水性処理基材とした。

次に、化合物Aを溶解している水溶液中に、内包させる物質Bとして下記構造式で示される8-ヒドロキシピレン-1, 3, 6-トリスルホン酸ナトリウム塩

(ピラニン) を10 mMになるように溶解させた。

【化5】



上記化合物の水溶液中に、この親水処理硝子基材を浸漬した容器を、5%酢酸水溶液(v/v)からなる弱酸性水溶液を収容した容器に入れて蓋をし、図2に示すように、系全体を酸性雰囲気下に放置した。その後、室温又は冷所に2~3日放置したところ、基材表面に内包物質Bを取り込んだ球状マイクロカプセルが析出した。

得られた微粒子は、粒径5~15 μmの粒径の揃った真球状のマイクロカプセルであった。このマイクロカプセルを蛍光顕微鏡で観察したところ、内包化合物であるピラニンにより蛍光を発するマイクロカプセルであることを確認した(図3参照)。

【0017】

【発明の効果】

本発明によれば、従来の重合反応などの複雑な製造工程を経ることなく、双頭型化合物の自己組織化のみによる膜形成により、水溶性芯物質を内包する安定した球状のマイクロカプセルを容易に作製できるから、多様な分野に用いられるマイクロカプセルの工業的生産に広範に応用できる。

【図面の簡単な説明】

【図1】 本発明におけるマイクロカプセルの作製過程を示す概念図である。

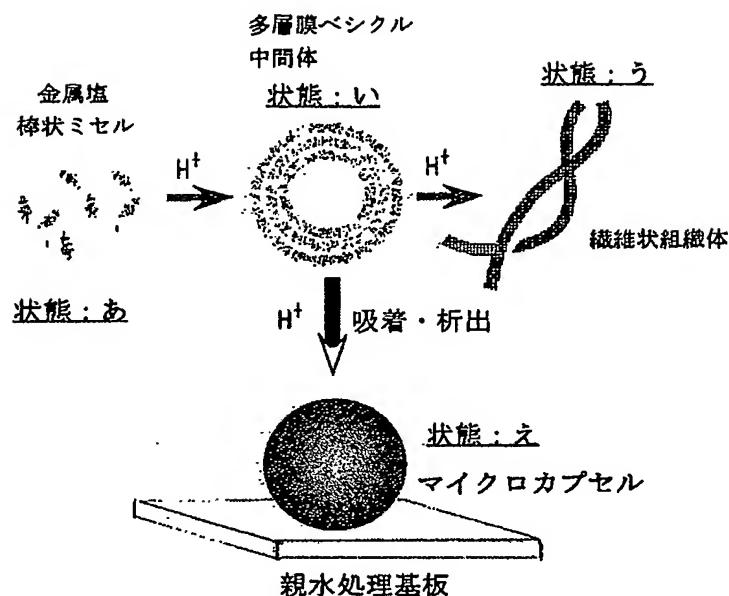
【図2】 本発明の実施例に用いたマイクロカプセルの作製装置の概略図である。

【図3】 本発明の実施例で得られたマイクロカプセルの蛍光顕微鏡写真である。

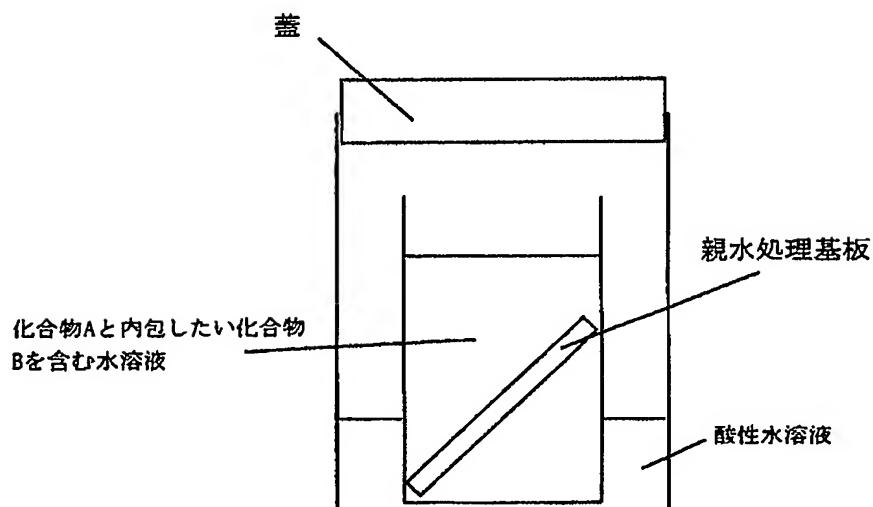
【書類名】

図面

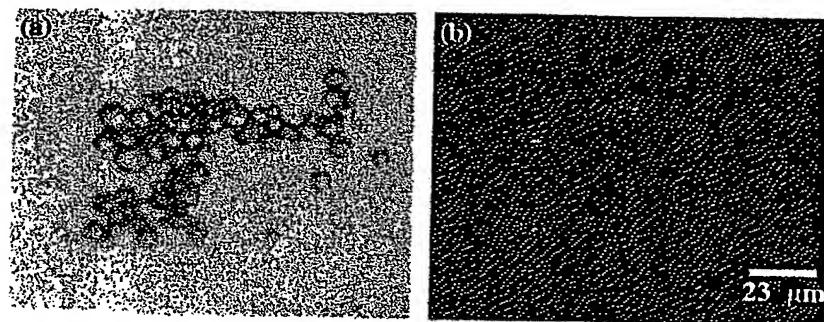
【図1】



【図2】



【図3】



【書類名】

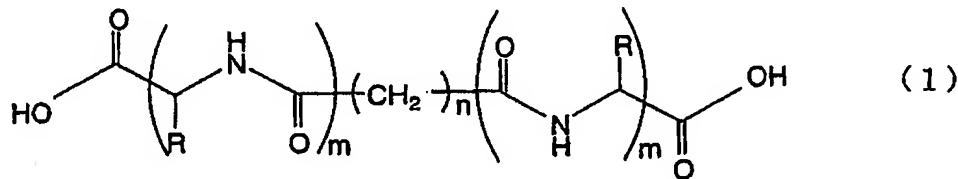
要約書

【要約】

【課題】 双頭型化合物による膜形成を利用して、親水性芯物質を内包する球状マイクロカプセルを容易に製造する方法を提供する。

【解決手段】 下記一般式（1）で表される化合物の金属塩及び親水性芯物質を溶解している水溶液中に、親水処理した基材を浸漬した後、該水溶液を酸性雰囲気下に静置して析出させる親水性芯物質の微粒子を内包した球状マイクロカプセルの製造方法である。

【化1】



(式中、Rは水素原子または炭素数1～5のアルキル基を示し、nは8～20の整数、mは1～3の整数である。)

【選択図】 なし

認定・付加情報

特許出願の番号 特願2003-160291
受付番号 50300941587
書類名 特許願
担当官 第六担当上席 0095
作成日 平成15年 6月 6日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成15年 6月 5日

次頁無

特願 2003-160291

出願人履歴情報

識別番号 [301021533]

1. 変更年月日 2001年 4月 2日

[変更理由] 新規登録

住所 東京都千代田区霞が関1-3-1
氏名 独立行政法人産業技術総合研究所